

بررسی شیوع سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن و ارتباط آن با عوامل خطر در بالغین جوان

چکیده

زمینه و هدف: سرطان‌های سلول‌های سنگفرشی سر و گردن (Head and Neck Squamous Cell Carcinoma- HNSCC) بیماری بالغین است، اما اخیراً گزارش‌هایی از افزایش بروز این بیماری در بالغین جوان دیده شده است. عوامل مختلفی در ایجاد این نوع سرطان دخیل می‌باشند. دو ریسک فاکتور مصرف سیگار و الکل، ریسک فاکتورهای اصلی برای ابتلاء به HNSCC می‌باشند. کم‌خونی (آئمی) مزمن که منجر به آتروفی مخاط می‌شود هم می‌تواند از عوامل افزایش استعداد به سرطان، به خصوص سرطان زبان باشد. مطالعه موجود با هدف بررسی میزان شیوع سرطان‌های سلول‌های سنگفرشی سر و گردن و ارتباط این تومور با ریسک فاکتورهای آن در افراد ۴۰ و زیر ۴۰ سال (بیماران جوان) در مقایسه با افراد بالای ۴۰ سال انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مقطعی، توصیفی و گذشته‌نگر پرونده‌های ۲۶۲ بیمار مبتلا به SCC سر و گردن طی ۱۵ سال از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران بررسی شد؛ ۱۵ نفر از آن‌ها کمتر از ۴۰ سال داشتند. توزیع جنسی، محل، ریسک فاکتورها، مرحله و تمایز تومور، درگیری لنفاوی، مصرف سیگار، مصرف الکل و وجود آئمی در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها در نرم افزار آماری SPSS V.15 وارد شده و توسط آزمون‌های آماری Chi-Square و Mann-Whitney آنالیز می‌شود. $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ارتباط آماری معنی‌داری بین محل تومور با سن، جنس، مصرف سیگار، مصرف الکل، آئمی و درگیری لنفاوی وجود دارد. بیشترین محل درگیر در هر دو جنس، لارنکس بود. درگیری لارنکس بیشتر در مردان (۹۲٪) و درگیری هیپوفارنکس بیشتر در زنان (۶۱٪) وجود داشت و درگیری زبان به نسبت برابر در هر دو جنس وجود داشت. بیشترین محل‌های درگیر در بیماران جوان لارنکس (۴۰٪) و زبان (۴۰٪) و در گروه سنی بیشتر از ۴۰ سال، لارنکس (۸۲/۵٪) می‌باشد. در این مطالعه ۵/۸٪ بیماران ۴۰ سال و کمتر از ۴۰ سال سن داشتند که ۶۶/۶٪ از این بیماران فاقد ریسک فاکتور مصرف سیگار و ۵۲/۳٪ از این بیماران فاقد هر دو ریسک فاکتور مصرف سیگار و الکل بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های بالا و نبود ریسک فاکتورهای متداول در SCC سر و گردن در جوانان به نظر می‌آید که بیولوژی SCC سر و گردن در جوانان با افراد مسن‌تر متفاوت باشد و ممکن است ریسک فاکتورهای دیگری در پیشرفت SCC سر و گردن در بیماران جوان نقش داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- سرطان‌های سلول‌های سنگفرشی سر و گردن (HNSCC)
۲- بالغین جوان ۳- ریسک فاکتور

تاریخ دریافت: ۸۸/۹/۱۷، تاریخ پذیرش: ۸۹/۵/۹

مقدمه

کشورها بروز و مورتالیتی SCC سر و گردن در چهار دهه گذشته ثابت بوده و یا افزایش یافته است.^(۱) همچنین شیوع SCC سر و گردن به ویژه SCC زبان، در کل جهان افزایش یافته است.^(۲) عوامل مختلفی در ایجاد این نوع سرطان در سر و

SCC سر و گردن یک مشکل بزرگ جهانی برای سلامت است و ۶٪ کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد.^(۱) با وجود پیشرفت در درمان این سرطان‌ها پیش‌آگهی همچنان بد است و در چهار دهه گذشته بهبودی اندکی در بقاء ۵ ساله دیده شده است؛ به طوری که در بیشتر

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر سارا احمدی جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر مریم کدیور، سال ۱۳۸۸. I) دانشیار و متخصص پاتولوژی، بخش پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول) II) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

دخیل در ایجاد این بیماری در این گروه سنی به منظور پیشگیری از بروز سرطان امری ضروری خواهد بود.

روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی به صورت گذشته نگر و مقطعی بوده و شامل بررسی پرونده بالینی کلیه بیماران مبتلا به SCC سر و گردن مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) طی ۱۵ سال گذشته (از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶) که پس از بررسی آسیب شناسی، در بخش پاتولوژی این بیمارستان گزارش شده اند، می باشد. در این مطالعه ۲۶۲ بیمار مبتلا به SCC سر و گردن طی این ۱۵ سال یافت گردید.

برای اینکه مطالعه محاضر با دیگر مطالعات قابل مقایسه باشد، سن ۴۰ سال به عنوان CUT-OFF انتخاب گردید. تمام افرادی که در سنین ۴۰ و یا زیر ۴۰ سال بودند به عنوان بیماران جوان در نظر گرفته شدند که ۱۵ نفر از بیماران را شامل گردید. در این مطالعه فقط تومورهای لارنکس، هیپوفارنکس و زبان مورد مطالعه قرار گرفت و موارد مشکوک و تومورهای متاستاتیک حذف شدند. در این بررسی سن، جنس، مصرف سیگار و الکل، محل، مرحله و درجه تومور، درگیری لنفاوی و وضعیت هماتولوژیک هر بیمار گزارش شد. تنها آن‌هایی که هیچ وقت سیگار نکشیدند، از نظر مصرف سیگار منفی در نظر گرفته شدند و به طور مشابه، فقط آن‌هایی که هیچ وقت الکل ننوشیدند از نظر مصرف الکل منفی در نظر گرفته شدند.

غلظت هموگلوبین زیر ۱۱/۵ گرم بر دسی لیتر برای خانم‌ها و زیر ۱۳/۵ گرم بر دسی لیتر برای آقایان، آنمی در نظر گرفته شد. تومورها مطابق TNM معیارهای

گردن دخیل است. دو ریسک فاکتور مصرف تنباکو و الکل در ۷۵٪ موارد سرطان‌های دهان و حنجره مشاهده می‌شود.^(۴۳) لازم به ذکر است که پس از سرطان ریه، این تومورها بیشترین ارتباط را با مصرف سیگار داشته و جزء بیماری‌هایی هستند که به نحو قابل توجهی قابل پیشگیری و در صورت تشخیص زودرس، به میزان زیادی درمان پذیر هستند.

از سایر فاکتورها می‌توان از اعتیاد دارویی، عفونت ویروسی، فعالیت جنسی و رژیم غذایی نام برد. آنمی مزمن که منجر به آتروفی مخاط شده هم می‌تواند موجب افزایش استعداد به سرطان، به خصوص سرطان زبان باشد.^(۵)

اگرچه این سرطان بیماری بالغین می‌باشد، اما اخیراً شیوع بالایی در جوانان گزارش شده است. با این وجود تاکنون شواهدی از ارتباط قوی بین این ریسک فاکتورها و SCC سر و گردن در بیماران جوان پیدا نشده است. در تعدادی از مطالعات، SCC سر و گردن در بیماران جوان به خصوص زنان جوان گزارش شده که اصلاً یا به میزان بسیار کم با ریسک فاکتور اصلی (سیگار) در تماس بودند.^(۷۶)

هدف از انجام این پژوهش، مطالعه و بررسی میزان شیوع سرطان SCC سر و گردن در افراد ۴۰ سال و جوان‌تر و ریسک فاکتورهای جنس، مصرف سیگار، مصرف الکل، محل تومور، مرحله و تمایز تومور، درگیری لنفاوی و آنمی در این گروه در مقایسه با بیماران مبتلا به SCC سر و گردن در افراد بالای ۴۰ سال است

در صورتی که یافته‌ها بیانگر کم رنگ بودن دو ریسک فاکتور اصلی در ایجاد سرطان SCC سر و گردن در بیماران جوان باشد، با توجه به روند رو به افزایش جهانی سرطان SCC سر و گردن در سنین جوان، بررسی همه جانبه سایر ریسک فاکتورهای

لارنکس و زبان می‌باشد ($p < 0.05$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- جدول فراوانی مطلق خصوصیات کلینیک و پاتولوژیک سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن به تفکیک سن و جنس

| مشخصات بالینی و آسیب‌شناسی | ≥ 40 سال مرد (۹ نفر) | ≥ 40 سال زن (۶ نفر) | < 40 سال مرد (۲۱۰ نفر) | < 40 سال زن (۳۷ نفر) |
|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| مصرف سیگار | | | | |
| بله | ۵ (۲۳/۳٪) | ۰ | ۱۷۲ | ۸ |
| خیر | ۴ (۲۶/۷٪) | ۶ (۴۰٪) | ۳۰ | ۲۷ |
| اطلاعی نداریم | ۰ | ۰ | ۳ | ۲ |
| مصرف الکل | | | | |
| بله | ۰ | ۰ | ۴۰ | ۰ |
| خیر | ۸ (۵۳/۵٪) | ۵ (۳۳/۳٪) | ۱۵۸ | ۳۰ |
| اطلاعی نداریم | ۱ (۶/۶٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۷ | ۲ |
| محل تومور | | | | |
| حنجره | ۴ (۲۶/۷٪) | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۱۹۰ | ۱۴ |
| هیپو فارنکس | ۱ (۶/۶٪) | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۶ | ۹ |
| زبان | ۴ (۲۶/۷٪) | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۱۴ | ۱۴ |
| مرحله تومور | | | | |
| T1 | ۰ | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۷۳ | ۸ |
| T2 | ۱ (۶/۶٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۳۰ | ۷ |
| T3 | ۱ (۶/۶٪) | ۰ | ۴۱ | ۴ |
| T4 | ۱ (۶/۶٪) | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۴۱ | ۶ |
| اطلاعی نداریم | ۶ (۴۰٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۲۰ | ۱۲ |
| درجه تمایز تومور | | | | |
| خوب | ۶ (۴۰٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۸۳ | ۱۷ |
| متوسط | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۳ (۲۰٪) | ۴۸ | ۷ |
| بد | ۰ | ۱ (۶/۶٪) | ۷ | ۱ |
| اطلاعی نداریم | ۱ (۶/۶٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۷۲ | ۱۲ |
| درگیری لنفاوی | | | | |
| بله | ۴ (۲۶/۷٪) | ۴ (۲۶/۷٪) | ۵۰ | ۱۳ |
| خیر | ۴ (۲۶/۷٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۱۳۶ | ۱۹ |
| اطلاعی نداریم | ۱ (۶/۶٪) | ۱ (۶/۶٪) | ۱۹ | ۰ |
| آنمی | | | | |
| بله | ۴ (۲۶/۷٪) | ۴ (۲۶/۷٪) | ۶۷ | ۱۹ |
| خیر | ۵ (۳۳/۳٪) | ۲ (۱۳/۳۳٪) | ۱۴۱ | ۱۶ |
| اطلاعی نداریم | ۰ | ۰ | ۲ | ۲ |

از مجموع ۲۶۲ بیمار مورد مطالعه، در پرونده ۵ مبتلا در مورد ریسک فاکتور مصرف سیگار اطلاعی

اتحادیه آژانس بین‌المللی کنترل سرطان (UICC) مرحله‌بندی شدند. مواردی از بیماران که در مورد ریسک فاکتورهای مصرف سیگار، مصرف الکل، درگیری لنفاوی، وضعیت هماتولوژیک، مرحله و درجه تومور اطلاعی در پرونده بالینی آن‌ها ثبت نشده بود، از تحلیل‌های آماری حذف گردیدند.

داده‌ها در نرم افزار آماری SPSS V.15 وارد شده و توسط آزمون‌های آماری χ^2 و Mann-Whitney آنالیز شد. احتمال کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی، توصیفی و گذشته نگر که به منظور بررسی میزان شیوع سرطان SCC سر و گردن در افراد ۴۰ سال و جوان‌تر و ریسک فاکتورهای جنس، مصرف سیگار، مصرف الکل، محل تومور، مرحله و تمایز تومور، درگیری لنفاوی و آنمی در این بیماران در مقایسه با بیماران سنین بالای ۴۰ سال انجام شد، ۲۶۲ بیمار مبتلا به SCC سر و گردن طی ۱۵ سال از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران یافت گردید که ۱۵ نفر از آن‌ها بین ۲۳ تا ۴۰ سال سن داشتند (متوسط ۳۴ سال) و ۲۴۷ نفر باقیمانده سنی بین ۴۱ تا ۸۹ سال را دارا بودند (متوسط ۶۲ سال). نسبت مردان به زنان در بیماران ۴۰ سال و کمتر، ۱/۵ به ۱ و در بیماران بیشتر از ۴۰ سال، ۵/۶۷ به ۱ می‌باشد.

بیشترین محل‌های درگیر در بیماران ۴۰ سال و کمتر، لارنکس (۴۰٪) و زبان (۴۰٪) و در گروه سنی بیشتر از ۴۰ سال، لارنکس (۸۲/۵٪) می‌باشد ($p < 0.05$). بیشترین محل‌های درگیر در مردان در لارنکس و در زنان در

بیماران با سرطان زبان سابقه مصرف الکل نداشتند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- جدول فراوانی مطلق و نسبی مبتلایان به کسرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن با سابقه مصرف الکل به تفکیک محل تومور و سن

| مصرف الکل | محل تومور | سن | |
|------------|-----------|-----------|----------|
| | | سال <= ۴۰ | سال > ۴۰ |
| لارنکس | | ۰ | ۴۴ |
| | | %۰ | %۱۰۰ |
| هیپوفارنکس | | ۰ | ۱ |
| | | %۰ | %۱۰۰ |
| زبان | | ۰ | ۰ |
| | | %۰ | %۰ |
| جمع | | ۰ | ۴۵ |
| | | %۰ | %۱۰۰ |

در پرونده ۳۹ بیمار در مورد مرحله تومور اطلاعی ثبت نشده بود. از ۲۲۳ مبتلا که مرحله تومور آنها ثبت شده بود، اگرچه مراحل پایین‌تر در بیماران مسن‌تر مبتلا به سرطان و زنان بیشتر بود، ولی این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از ۱۷۷ مبتلا که تمایز تومور آنها ثبت شده بود (در هر دو جنس و هر دو گروه سنی از مبتلایان به سرطان) بیشتر سرطان‌ها تمایز خوب داشتند که از نظر آماری ارتباط معنی‌داری نداشت.

از ۲۳۶ مبتلا که در مورد درگیری (یا عدم درگیری) لنفاوی آنها اطلاعات ثبت شده بود، در ۷۶ نفر (۳۲/۲٪) گره‌های لنفاوی درگیر بود که ۸ نفر از آنها ۴۰ سال و کمتر از ۴۰ و ۶۸ نفر بیشتر از ۴۰ سال سن داشتند. از بیمارانی که گره‌های لنفاوی درگیر بود ۷۷/۶٪ مرد و ۲۲/۴٪ زن بودند و ارتباط آماری معنی‌داری بین درگیری گره‌های لنفاوی و سن و جنس وجود نداشت.

از مجموع ۲۶۲ بیمار مورد مطالعه، در پرونده ۴ مبتلا در مورد ریسک فاکتور آنمی اطلاعاتی ثبت نشده

ثبت نشده بود. از کل مصرف‌کنندگان سیگار ۹۵/۶٪ مرد و ۴/۴٪ زن بودند و ارتباط آماری معنی‌داری بین سن و مصرف سیگار ($p < 0/05$) و همچنین جنس و مصرف سیگار ($p < 0/05$) وجود دارد؛ به این صورت که مصرف سیگار با سن بالا ارتباط مستقیم دارد و با جنس مرد مرتبط است.

بیشترین درصد مصرف سیگار در سرطان لارنکس (۸۱/۷٪) بود که تنها ۲/۴٪ از آنها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. کمترین درصد مصرف سیگار در سرطان زبان (۲۹٪) بود که همه آنها بیشتر از ۴۰ سال سن داشتند. بیشترین درصد مصرف سیگار در بیماران کمتر از ۴۰ سال در سرطان هیپوفارنکس (۱۶/۷٪) بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- جدول فراوانی مطلق و نسبی مبتلایان به سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن با سابقه مصرف سیگار به تفکیک محل تومور و سن

| مصرف سیگار | محل تومور | سن | |
|------------|-----------|-----------|----------|
| | | سال <= ۴۰ | سال > ۴۰ |
| لارنکس | | ۴ | ۱۶۶ |
| | | %۲/۴ | %۹۷/۶ |
| هیپوفارنکس | | ۱ | ۵ |
| | | %۱۶/۷ | %۸۳/۳ |
| زبان | | ۰ | ۹ |
| | | %۰ | %۱۰۰/۰ |
| جمع | | ۵ | ۱۸۰ |
| | | %۲/۷ | %۹۷/۳ |

از ۲۵۱ بیمار که سابقه مصرف یا عدم مصرف الکل در پرونده آنها ثبت شده بود، ۴۵ نفر الکل مصرف می‌کردند که ۱۸٪ از بیماران را شامل می‌شدند. ارتباط آماری معنی‌داری بین سن و مصرف الکل ($p < 0/05$) و همچنین جنس و مصرف الکل ($p < 0/05$) وجود دارد؛ به این صورت که همه آنها مرد بودند و همه این مردان بیشتر از ۴۰ سال سن داشتند. بیشترین درصد مصرف الکل در سرطان لارنکس (۲۱/۶٪) بود و هیچ کدام از

بود. از ۲۵۸ بیمار که سابقه ابتلاء به آنمی در پرونده آن‌ها دیده می‌شد، ۹۴ نفر آنمیک بودند (۳۶/۵٪ از بیماران را شامل می‌شد) که ۸/۴٪ آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند.

از کل مبتلایان به آنمی ۷۵/۵٪ مرد و ۲۴/۵٪ زن بودند که نشان می‌داد ارتباط آماری معنی‌داری بین آنمی و سن ($p=0/08$) و جنس ($p=0/4$) وجود نداشت. بیشترین درصد آنمی در درگیری هیپوفارنکس (۶۱٪) بود که ۹/۱٪ آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- جدول فراوانی مطلق و نسبی مبتلایان به سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن مبتلا به آنمی به تفکیک محل تومور و سن

| آنمی | محل تومور | |
|------------|--------------|-----------|
| | سن ≤ 40 | سن > 40 |
| لارنکس | ۴ | ۶۵ |
| | ۵/۸٪ | ۹۴/۲٪ |
| هیپوفارنکس | ۱ | ۱۰ |
| | ۹/۱٪ | ۹۰/۹٪ |
| زبان | ۳ | ۱۱ |
| | ۲۱/۴٪ | ۷۸/۶٪ |
| جمع | ۸ | ۸۶ |
| | ۸/۵٪ | ۹۱/۵٪ |

بیشترین درصد آنمی در بیماران کمتر از ۴۰ سال در درگیری زبان (۲۱/۴٪) بود. بیشترین درصد درگیری لنفاوی در سرطان زبان (۶۵٪) بود که ۱۱/۸٪ آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. بیشترین درصد درگیری لنفاوی در بیماران کمتر از ۴۰ سال در درگیری هیپوفارنکس (۶۰٪) بود.

ارتباط آماری معنی‌داری بین محل تومور با سن ($p=0/00$)، جنس ($p=0/00$)، مصرف سیگار ($p=0/00$)، مصرف الکل ($p=0/007$)، آنمی ($p=0/033$) و درگیری لنفاوی ($p=0/001$) وجود دارد. درگیری لارنکس بیشتر در مردان (۹۲٪) وجود داشت که تنها ۲/۱٪ از این مردان کمتر از ۴۰ سال سن

داشتند. درگیری هیپوفارنکس بیشتر در زنان (۶۱٪) وجود داشت که تنها ۱۸/۲٪ از این زنان کمتر از ۴۰ سال سن داشتند و درگیری زبان به نسبت برابر در هر دو جنس وجود داشت که تنها ۱۷/۶٪ از آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند.

ارتباط آماری معنی‌داری بین درجه تمایز تومور با سن ($p=0/82$)، جنس ($p=0/695$)، مصرف سیگار ($p=0/582$)، مصرف الکل ($p=0/826$) و آنمی ($p=0/517$) وجود ندارد.

ارتباط آماری معنی‌داری بین درجه تمایز تومور با درگیری غده لنفاوی گردنی ($p=0/036$) وجود دارد؛ به این صورت که بیشترین درصد درگیری لنفاوی (۷۷/۸٪) در بیماران با درجه تمایز بد بود که ۱۴/۳٪ آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند.

ارتباط آماری معنی‌داری بین مرحله تومور با سن ($p=0/399$)، جنس ($p=0/766$)، مصرف سیگار ($p=0/215$) و مصرف الکل ($p=0/512$) وجود ندارد. ارتباط آماری معنی‌داری بین مرحله تومور با آنمی ($p=0/012$) و درگیری لنفاوی ($p=0/001$) وجود دارد؛ به این صورت که بیماران با درگیری لنفاوی و همچنین بیماران آنمیک مرحله بالاتری داشتند. بیشترین درصد آنمی (۵۰٪) در بیماران با مرحله T₄ بود که ۱۲٪ آن‌ها کمتر از ۴۰ سال سن داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر در جهت بررسی میزان شیوع سرطان SCC سر و گردن در افراد ۴۰ سال و جوان‌تر و توزیع جنسی، مصرف سیگار، مصرف الکل، محل تومور، مرحله و تمایز تومور، درگیری لنفاوی و وجود آنمی در این بیماران در مقایسه با بیماران در سنین بالای ۴۰ سال انجام شد.

همان‌طور که در مطالعه حاضر مشاهده می‌شود SCC سر و گردن عمدتاً یک بیماری مربوط به سن

کارسینوژن‌های تنباکو باشد و ثالثاً شواهدی وجود دارد که متابولیت‌های الکل از جمله استالدهید به عنوان یک کارسینوژن عمل می‌کند. همچنین مصرف مزمن الکل باعث آتروفی مخاط دهان شده و در نتیجه ممکن است موجب افزایش جذب کارسینوژن‌های شیمیایی از طریق مخاط دهان شود.^(۱۱)

۷۲٪ بیماران مورد مطالعه سابقه مصرف سیگار داشتند که ۹۵/۶٪ مرد و ۴/۴٪ زن بودند. همچنین سابقه مصرف الکل در ۴۵ بیمار مثبت ذکر شده بود که معادل ۱۷/۲٪ مبتلایان بود و همه آن‌ها مرد بودند. به نظر می‌رسد تفاوت‌های موجود در عادات مصرف سیگار و الکل در بین زنان و مردان و تماس بیشتر مردان با کارسینوژن‌ها و عوامل خطرزا مسئول مقداری از تفاوت پراکندگی تومورهای این نواحی باشد.

در بسیاری از مطالعات اثرات همسوی مصرف سیگار و الکل در ایجاد SCC سر و گردن به خصوص در ناحیه حنجره گزارش شده است.^(۱۲) در مطالعه حاضر بیشترین درصد مصرف سیگار در سرطان لارنکس (۸۱/۷٪) و کمترین درصد مصرف سیگار در سرطان زبان (۲۹٪) بود. بیشترین درصد مصرف الکل در سرطان لارنکس (۲۱/۶٪) بود و هیچ کدام از بیماران با درگیری سرطان زبان، سابقه مصرف الکل نداشتند. این یافته‌ها اثرات همسوی مصرف سیگار و الکل را در ایجاد سرطان SCC سر و گردن به خصوص سرطان حنجره، تایید می‌کند.

در تعدادی از مطالعات SCC سر و گردن در بیماران جوان به خصوص زنان جوان، گزارش شده که اصلاً یا به میزان بسیار کم با ریسک فاکتور اصلی (سیگار) و الکل در تماس بودند.^(۱۳ و ۱۴)

در مطالعه مکنزی و همکارانش، ۲۲٪ از ۱۰۹ بیمار جوان با SCC سر و گردن ریسک فاکتور نداشتند و ۳۷٪ یک ریسک فاکتور داشتند.^(۱۴) همچنین در مطالعه ریگان و همکارانش، ۱۷٪ بیماران ۴۰ سال و جوان‌تر و

کهولت یافت شد و در سنین زیر ۴۰ سال فراوانی کمی داشت (۵/۷٪). در این مطالعه نسبت مردان به زنان در بیماران ۴۰ سال و کمتر، ۱/۵ به ۱ و در بیماران بیشتر از ۴۰ سال، ۵/۶۷ به ۱ می‌باشد. نتایج این بررسی با سایر مطالعات که نسبت مردان به زنان مبتلا به SCC سر و گردن بیشتر از ۴۰ سال را از ۲ به ۱ تا ۱۵ به ۱ متغیر می‌داند و مطالعه ریگان و همکارانش که نسبت مردان به زنان ۴۰ سال و کمتر مبتلا به SCC‌های سر و گردن را ۱/۷ به ۱ گزارش می‌کند، مطابقت دارد.^(۹ و ۸)

Gawecki و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که اگرچه میزان سرطان حنجره در بیماران ۴۰ سال و جوان‌تر به مراتب کمتر از افراد مسن است، لیکن سرطان حنجره در تمام گروه‌ها شایع‌ترین سرطان گزارش شده است.^(۸) همچنین در مطالعه ریگان و همکارانش سرطان حنجره و فارنکس در سن بالای ۴۰ سال برتری داشته و تنها ۱۹٪ از تومورها در این گروه سنی در زبان بود، در حالی که ۷۶٪ بیماران جوان سرطان زبان داشتند.^(۹) در مطالعه حاضر، محل درگیری غالب در هر دو جنس و در همه دهه‌های زندگی حنجره بود.

درصد فراوانی درگیری لارنکس در آقایان بیشتر از زنان و درصد فراوانی درگیری هیپوفارنکس و زبان در زنان بیشتر از آقایان است. در این مطالعه درگیری هیپوفارنکس نسبت به سایر نواحی در زنان بیشتر از آقایان (۱۱ به ۷) بود.

سیگار و الکل، ریسک فاکتورهای اصلی SCC سر و گردن در کشورهای پیشرفته است و طبق برآورد ۴۱٪ این سرطان‌ها به سیگار نسبت داده شده است. عصاره دود سیگار مخلوط دلفریبی از مواد تومورزا مانند هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای و سایر موثرات‌ها و کارسینوژن‌های قوی است.^(۱۰)

عقیده بر این است که اولاً الکل اثر کارسینوژن خود را به وسیله مواد شیمیایی مثل N نیتروزامین اعمال می‌کند؛ ثانیاً الکل می‌تواند حلال جذب سریع

طریق آتروفی مخاط موجب افزایش حساسیت به کارسینوژن‌ها می‌شود؛ هم‌چنانکه افزایش بروز سرطان زبان در حیوانات با آنمی کمبود آهن گزارش شده است.^(۱۶)

از محدودیت‌های تحقیق حاضر ناقص بودن فایل و پرونده بیماران و تعداد کم بیماران جوان (۴۰ سال و کمتر) و عدم توانایی در ارزیابی بعضی از ریسک فاکتورها به علت گذشته نگر بودن مطالعه بود.

این امر می‌تواند با مطالعات آینده نگر و با پرکردن صحیح پرونده بیماران و بررسی تعداد بیشتری از بیماران جوان، برای یافتن ارتباط بین بروز SCC سر و گردن و ریسک فاکتورهای اصلی و دیگر ریسک فاکتورها مثل آنمی و رژیم‌های غذایی کم سبزیجات در بیماران جوان استفاده شود.

با توجه به یافته‌های بالا و نبود ریسک فاکتورهای متداول در SCC سر و گردن در جوانان به نظر می‌رسد که بیولوژی SCC سر و گردن در جوانان با افراد مسن‌تر متفاوت باشد و ممکن است ریسک فاکتورهای دیگری در پیشرفت SCC سر و گردن در بیماران جوان نقش داشته باشد.

لذا، با توجه به افزایش گزارش‌های جهانی از تزايد جوانان مبتلا به این بیماری و نا مشخص بودن علت گسترش SCC سر و گردن در بیماران جوان و فقدان ریسک فاکتورهای اصلی، ضروریست که با انجام مطالعات آینده نگر و یافتن عواملی که موجب گسترش SCC سر و گردن در جمعیت جوان‌تر می‌شود، از ایجاد و پیشرفت SCC سر و گردن در این گروه از بیماران تا حد امکان جلوگیری شود.

همه افراد زیر ۳۰ سال مبتلا به SCC سر و گردن، هیچ وقت سیگار نکشیدند.^(۹)

در این مطالعه ۵/۸٪ بیماران ۴۰ سال و کمتر از ۴۰ سال سن داشتند که ۶۶/۶٪ از این بیماران فاقد ریسک فاکتور مصرف سیگار و ۵۳/۳٪ از این بیماران فاقد هر دو ریسک فاکتور مصرف سیگار و الکل بودند. نبود ریسک فاکتورهای متداول در این افراد همانند دو مطالعه ذکر شده، این نظریه که عوامل دیگری به جز ریسک فاکتورهای رایج در رشد SCC‌های سر و گردن در افراد جوان نقش دارد، را تایید می‌کند.

تمامی مطالعات Case-control به طور یکسان نشان دادند که در رژیم غذایی بیماران SCC سر و گردن کمبود میوه و سبزیجات وجود داشت. همچنین مشاهده شده که مصرف سبزیجات، مرکبات، ماهی و گیاهان روغنی نقش پیشگیرنده برای سرطان حفره دهان و فارنکس دارد.^(۱۵) به علت نوع مطالعه (گذشته نگر) امکان ارزیابی رژیم غذایی بیماران وجود نداشت.

آنمی در سرطان، به دلایلی که می‌تواند ناشی از خود سرطان باشد یا به علل دیگر، ایجاد می‌شود. اختلال در سنتز مغزاستخوان می‌تواند ناشی از اختلال در تولید اریتروپوئین، میلو فیبروز، اینفیلتراسیون و یا نکروز مغز استخوان باشد. خونریزی و همولیز موجب از دست دادن گلبول‌های قرمز و نهایتاً آنمی می‌گردد. کمبود آهن ناشی از فقر تغذیه ای، به ویژه کمبود آهن و اسید فولیک، در بیماران با تومورهای وسیع دیده شده است. اینکه آنمی در گسترش SCC سر و گردن چه تأثیری دارد، کاملاً روشن نیست.

این تئوری مطرح است که آنمی مزمن کمبود آهن از

فهرست منابع

1- Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med*; 1993. 328(3): 184-94.

2- Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 2002. 128(3): 268-74.

- 3- Aupérin A, Hill C. Epidemiology of head and neck carcinomas. *Cancer Radiother*; 2005. 9(1): 1-7.
- 4- Basu R, Mandal S, Ghosh A, Poddar TK. Role of tobacco in the development of head and neck squamous cell carcinoma in an eastern Indian population. *Asian Pac J Cancer Prev*; 2008. 9(3): 381-86.
- 5- Maier H, Weidauer H, Zoller J, Seitz HK, Flentje M, Mall G, et al. Effect of chronic alcohol consumption on the morphology of the oral mucosa. *Alcohol Clin Exp Res*; 1994. 18: 387-89.
- 6- Goldstein DP, Irish JC. Head and neck squamous cell carcinoma in the young patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*; 2005. 13(4): 207-11.
- 7- Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Risk factors for oral cancer in newly diagnosed patients aged 45 years and younger: a case-control study in Southern England. *J Oral Pathol Med*; 2004. 33(9): 525-32.
- 8- Gawecki W, Szyfter K, Szyfter W. Clinical and histopathological analysis of squamous cell carcinoma of the head and neck in young adults. *Otolaryngol Pol*; 2007. 61(1): 11-16.
- 9- O'Regan EM, Timon C, Sheils O, Codd M, O'Leary JJ, Toner M. Squamous cell carcinoma of the head and neck in young Irish adults. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 2006. 44: 203-06.
- 10- Li D, Firozi PF, Chang P, Wang LE, Xiong P, Sturgis EM, et al. In vitro BPDE- induced DNA adducts in peripheral lymphocytes as a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Cancer*; 2001. 93: 436-40.
- 11- Sako M, Inagaki S, Esaka Y, Deyashiki Y. Histones accelerate the cyclic 1,N2-propanoguanine adduct-formation of DNA by the primary metabolite of alcohol and carcinogenic crotonaldehyde. *Bioorg Med Chem Lett*; 2003. 13: 3497-498.
- 12- Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Bugel I, Leclerc A. Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx and hypopharynx. A case-control study in France. *Eur J Cancer Prev*; 2004. 13(3): 165-72.
- 13- Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker-never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck*; 2008. 30(1): 75-84.
- 14- Mackenzie J, Ah-See K, Thakker N, Sloan P, Maran AG, Birch J, et al. Increasing incidence of oral cancer amongst young persons: what is the aetiology? *Oral Oncol*; 2000. 36(4): 387-89.
- 15- Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol*; 1995. 31B(3): 181-87.
- 16- Prime SS, MacDonald DG, Sawyer DR, Rennie J. The effect of iron deficiency on early oral carcinogenesis in the rat. *J Oral Pathol*; 1986. 15(5): 265-67.

Evaluation of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Related Risk Factors in Young Adults

*M. Kadivar, MD^I S. Ahmadi, MD^{II}

Abstract:

Background: Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (HNSCC) is a disease of older adults, but recently there have been reports of a rising incidence in young adults. There are several etiological factors for HNSCC. The use of cigarette and alcohol are two main risk factors of tumors of the HNSCC. Chronic anemia which leads to mucosal atrophy may increase the susceptibility to carcinogenesis especially tongue cancer. The purpose of this research is to study the incidence of SCC of head and neck and relationship of this tumor to the risk factors in patients 40 years old or less in comparison to patient over 40 years old.

Methods: In this retrospective, descriptive study medical files of 262 patients with SCC of the head and neck were studied (a 15 year period -from 1982 to 2007) in Hazrat Rasool-e- Akram hospital in Tehran. Fifteen patients were young and aged less than 40 years old. This study compared sex, tumor site, risk factors, stage and grade of tumor, cervical node involvement and hematologic statues. All data were analyzed using Chi² and Mann-Whitney tests. SPSS V.15 software was also used. Probability of less than 0.05% was considered as significant.

Results: There was significant statically association between site of tumor and age, sex, consumption of cigarette, consumption of alcohol, anemia and cervical node involvement. Larynx was the most common site of involvement in both sexes. Laryngeal involvement was more common in men (92%) and involvement of hypopharynx was more in women (61%). Tongue involvement was the same in both sexes. The most common site of involvement in young patients was larynx (40%) and tongue (40%) and in patients older than 40 years it was larynx (82.5%). In this study 5.8% of patients were 40 years or less, 66.6% had never smoked and 53.3% had not shown any exposure to two major risk factors, alcohol and cigarette.

Conclusion: Due to absence of two major risk factors in head and neck SCC of young patients it seems that biology of SCC of the head and neck in young and old adults could be different. Other risk factors may play a role in development of SCC of head and neck in former group.

Keywords: 1) Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) 2) Young adult
3) Risk factor

This article is a summary of the thesis by S. Ahmadi, MD under supervision of M. Kadivar, MD (2009).

*I) Associate Professor of Pathology, Sattar Khan Str, Niayesh Ave, Hazrat Rasool-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

II) General Physician, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Tehran, Iran